

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Meropenem VENUS 500 mg κόνις για διάλυμα για ένεση ή έγχυση

Meropenem VENUS 1 g κόνις για διάλυμα για ένεση ή έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Meropenem VENUS 500mg

Κάθε φιαλίδιο περιέχει τρυιδρική μεροπενέμη ισοδύναμη με 500mg άνυδρη μεροπενέμη.

Meropenem VENUS 1 g

Κάθε φιαλίδιο περιέχει τρυιδρική μεροπενέμη ισοδύναμη με 1g άνυδρη μεροπενέμη

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο των 500 mg περιέχει 104 mg ανθρακικό νάτριο το οποίο ισοδυναμεί περίπου με 2 mEq νατρίου (περίπου 45 mg).

Κάθε φιαλίδιο του 1 g περιέχει 208 mg ανθρακικό νάτριο το οποίο ισοδυναμεί περίπου με 4 mEq νατρίου (περίπου 90 mg)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για διάλυμα για ένεση ή έγχυση.

Λευκή έως ανοικτή κίτρινη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Meropenem VENUS ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων σε ενήλικες και παιδιά 3 μηνών και άνω (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1):

- Σοβαρή πνευμονία συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με αναπνευστήρα.
- Βρογχο-πνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
- Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
- Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων
- Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Το Meropenem VENUS μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία ουδετεροπενικών ασθενών με πυρετό όταν υπάρχει υποψία ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη.

Θεραπεία ασθενών με βακτηριαιμία η οποία εμφανίζεται σε συνδυασμό με, ή υπάρχει υποψία ότι συνδέεται με οποιαδήποτε από τις λοιμώξεις που αναφέρονται παραπάνω.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για τη σωστή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Οι παρακάτω πίνακες παρέχουν γενικές οδηγίες για τη δοσολογία.

Η δόση της μεροπενέμης που χορηγείται και η διάρκεια της θεραπείας καθορίζονται ανάλογα με το είδος της λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρότητας και της κλινικής ανταπόκρισης.

Μία δόση έως 2 g τρεις φορές την ημέρα σε ενήλικες και εφήβους και μία δόση έως 40 mg/kg 3 φορές την ημέρα σε παιδιά μπορεί να είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων λοιμώξεων, όπως λοιμώξεις που οφείλονται σε λιγότερο ευαίσθητα είδη βακτηρίων (π.χ. Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* ή *Acinetobacter* spp.) ή πολύ σοβαρές λοιμώξεις.

Επιπρόσθετη προσοχή στη δοσολογία χρειάζεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παρακάτω).

Ενήλικες και έφηβοι

Λοίμωξη	Δόση χορηγούμενη κάθε 8 ώρες
Σοβαρή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με αναπνευστήρα	500 mg ή 1 g
Βρογχο-πνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση	2 g
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος	500 mg ή 1 g
Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις	500 mg ή 1 g
Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό	500 mg ή 1 g
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων	500 mg ή 1 g
Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα	2 g
Αντιμετώπιση των εμπύρετων ουδετεροπενικών ασθενών	1 g

Το Meropenem VENUS συνήθως δίνεται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 15-30 λεπτών (βλ. παραγράφους 6.2, 6.3 και 6.6).

Εναλλακτικά, δόσεις μέχρι 1 g μπορούν να δοθούν με ενδοφλέβια bolus ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία ασφάλειας διαθέσιμα ώστε να υποστηρίξουν τη χορήγηση δόσης 2 g ως ενδοφλέβια bolus ένεση.

Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας

Η δοσολογία σε ενήλικες και εφήβους πρέπει να προσαρμόζεται όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι μικρότερη των 51 ml/min όπως φαίνεται παρακάτω. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για να υποστηρίξουν την εφαρμογή της προσαρμογής της δόσης για μονάδα δόσης 2g.

Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)	Δόση (βάσει μονάδων δόσεων των 500 mg, 1 g, 2 g βλ. πίνακα ανωτέρω)	Συχνότητα
26-50	1 μονάδα δόσης	Κάθε 12 ώρες
10-25	1/2 μονάδα δόσης	Κάθε 12 ώρες
< 10	1/2 μονάδα δόσης	Κάθε 24 ώρες

Η μεροπενέμη απομακρύνεται με την αιμοδιύλιση και την αιμοδιήθηση. Η συνιστώμενη δόση πρέπει να χορηγείται μετά το τέλος της διαδικασίας αιμοδιύλισης.

Δεν υπάρχει αποδεδειγμένη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή διύλιση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία σε ενήλικες ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους με κανονική νεφρική λειτουργία ή κάθαρση κρεατινίνης άνω των 50 ml/min.

Παιδιατρικός Πληθυσμός

Παιδιά κάτω των 3 μηνών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεροπενέμης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών δεν έχει αποδειχθεί και το αποδεκτό δοσολογικό σχήμα δεν έχει βρεθεί. Παρόλα αυτά, περιορισμένα φαρμακοκινητικά στοιχεία, υποδεικνύουν ότι το δοσολογικό σχήμα 20 mg/kg κάθε 8 ώρες μπορεί να είναι αποδεκτό (βλ. παράγραφο 5.2)

Παιδιά από 3 μηνών έως 11 ετών και με σωματικό βάρος έως 50 kg

Τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

<u>Λοίμωξη</u>	<u>Δόση χορηγούμενη κάθε 8 ώρες</u>
Σοβαρή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με αναπνευστήρα	10 ή 20 mg/kg
Βρογχο-πνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση	40 mg/kg
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος	10 ή 20 mg/kg
Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις	10 ή 20 mg/kg
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων	10 or 20 mg/kg
Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα	40 mg/kg
Αντιμετώπιση των εμπύρετων ουδετεροπενικών ασθενών	20 mg/kg

Παιδιά με σωματικό βάρος άνω των 50 kg

Χορηγείται η δοσολογία ενηλίκων.

Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά με νεφρική δυσλειτουργία.

Τρόπος Χορήγησης

Η μεροπενέμη συνήθως χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 15-30 λεπτών (βλ. παραγράφους 6.2, 6.3 και 6.6). Εναλλακτικά οι δόσεις της μεροπενέμη έως 20 mg/kg μπορούν να χορηγηθούν με ενδοφλέβια bolus ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία ασφάλειας διαθέσιμα ώστε να υποστηρίξουν τη χορήγηση δόσης 40 mg/Kg σε παιδιά ως ενδοφλέβια bolus ένεση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλεπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία στις καρβαπενέμες.

Σοβαρή υπερευαισθησία (π.χ. αντίδραση αναφυλαξίας, σοβαρή δερματική αντίδραση) σε άλλο αντιβιοτικό τύπου β-λακτάμης (π.χ. πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στην επιλογή της μεροπενέμη για τη θεραπεία ενός ασθενούς πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η καταλληλότητα για τη χρησιμοποίηση της καρβαπενέμης και να βασίζεται σε παράγοντες όπως η σοβαρότητα της λοίμωξης, η συχνότητα της αντίστασης σε άλλα κατάλληλα αντιβιοτικά και τον κίνδυνο της επιλογής σε βακτήρια ανθεκτικά στην καρβαπενέμη.

Αντίσταση σε *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*

Η αντίσταση στις πενέμες των ειδών *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* ποικίλλει εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Οι συνταγογράφοι συνιστάται να λαμβάνουν υπόψη τον τοπικό επιπολασμό της αντοχής αυτών των βακτηρίων στις πενέμες.

Αντιδράσεις Υπερευαισθησίας

Όπως με όλα τα αντιβιοτικά β-λακτάμης, έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).

Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στις καρβαπενέμες, πενικιλίνες ή άλλα αντιβιοτικά β-λακτάμης, μπορεί επίσης να εμφανίσουν υπερευαισθησία στημεροπενέμη . Πριν ξεκινήσει η θεραπεία με μεροπενέμη πρέπει να διερευνηθούν προσεκτικά τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε αντιβιοτικά β-λακτάμης.

Εάν συμβεί μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί και πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά

Η κολίτιδα που οφείλεται σε αντιβιοτικά και η ψευδομεβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί σχεδόν με όλα τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένης της μεροπενέμη και μπορεί να κυμαίνεται σε σοβαρότητα από ήπια μέχρι απειλητική για τη ζωή. Γι' αυτό το λόγο, είναι σημαντικό η διάγνωση της ψευδομεβρανώδους κολίτιδας να εξετάζεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση της μεροπενέμη (βλ. παράγραφο 4.8). Η διακοπή της θεραπείας με τη μεροπενέμη και η χορήγηση ειδικής θεραπείας για *Clostridium difficile* πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την περισταλτικότητα δεν πρέπει να χορηγούνται.

Σπασμοί

Σπασμοί έχουν αναφερθεί σπάνια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβαπενέμες, συμπεριλαμβανομένης της μεροπενέμη (βλ. παράγραφο 4.8)

Παρακολούθηση Ηπατικής Λειτουργίας

Η ηπατική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη λόγω του κινδύνου ηπατικής τοξικότητας (ηπατική δυσλειτουργία με χολόσταση και κυτταρόλυση) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η χορήγηση σε ασθενείς με ηπατική νόσο: σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη . Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο. 4.2).

Ορομετατροπή άμεσης εξέτασης αντισφαιρίνης (Coombs test)

Μπορεί να αναπτυχθεί θετικό άμεσο ή έμμεσο test Coombs κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη.

Ταυτόχρονη χρήση με βαλπροϊκό οξύ/βαλπροϊκό νάτριο/βαλπρομίδη

Η ταυτόχρονη χρήση της μεροπενέμης βαλπροϊκό οξύ/βαλπροϊκό νάτριο δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Το Meropenem VENUS περιέχει νάτριο.

Meropenem VENUS 500 mg: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει περίπου 2.0 mEq νατρίου ανά δόση 500 mg το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα χαμηλού νατρίου.

Meropenem VENUS 1 g: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει περίπου 4.0 mEq νατρίου ανά δόση 1 g το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα χαμηλού νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα παρά μόνο με την προβενεσίδη.

Η προβενεσίδη ανταγωνίζεται την ενεργητική σωληναριακή έκκριση της μεροπενέμης αναστέλλοντας έτσι την νεφρική απέκκριση, με αποτέλεσμα να αυξάνει το χρόνο ημίσειας ζωής της μεροπενέμης και τη συγκέντρωσή της στο πλάσμα. Συνιστάται προσοχή εάν η προβενεσίδη συγχωρηγείται με την μεροπενέμη.

Η πιθανή επίδραση της μεροπενέμης στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες ή στο μεταβολισμό άλλων φαρμάκων δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο, η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι τόσο μικρή ώστε δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με άλλες ενώσεις με βάση αυτόν τον μηχανισμό.

Έχει αναφερθεί μείωση των επιπέδων του βαλπροϊκού οξέος στον ορό όταν συγχωρηγείται με καρβαπενέμες, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα 60-100 % μείωση στα επίπεδα του βαλπροϊκού οξέος σε περίπου 2 ημέρες. Λόγω της ταχείας έναρξης και του εύρους της μείωσης, η συγχωρήγηση του βαλπροϊκού οξέος/βαλπροϊκού νατρίου/βαλπρομίδης με καρβαπενέμες δεν είναι αντιμετωπίσιμη και γι'αυτό πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιπηκτικά από το στόμα

Ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών με ουαρφαρίνη μπορεί να επαυξάνει την αντιπηκτική της δράση. Υπάρχουν πολλές αναφορές αύξησης της αντιθρομβωτικής δράσης των χορηγούμενων αντιθρομβωτικών από το στόμα συμπεριλαμβανομένης και της ουαρφαρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αντιβιοτικά. Ο κίνδυνος μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την υποβόσκουσα λοίμωξη, την ηλικία και την γενική κατάσταση του ασθενούς έτσι ώστε η συμμετοχή των αντιβιοτικών στην αύξηση του INR (international normalized ratio) είναι δύσκολο να καθορισθεί. Συνιστάται η συχνή παρακολούθηση του INR κατά τη διάρκεια και λίγο μετά τη συγχωρήγηση αντιβιοτικών και αντιπηκτικών από το στόμα.

Παιδιατρικός Πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία από τη χρήση της μεροπενέμης σε εγκύους.

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έχουν δείξει άμεσα ή έμμεσα δυσμενείς επιδράσεις όσο αφορά την τοξικότητα του αναπαραγωγικού (βλ. παρ. 5.3)

Σαν ένα μέτρο προφύλαξης, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της μεροπενέμης, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Μικρές ποσότητες μεροπενέμης έχει αναφερθεί να αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα. Η μεροπενέμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που θηλάζουν, εκτός εάν το δυνητικό όφελος για τη μητέρα δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι έχουν αναφερθεί για τη μεροπενέμη περιπτώσεις κεφαλαλγίας, παραισθήσεις και σπασμοί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Σε μια ανασκόπηση σε 5026 εκθέσεις στη θεραπεία με μεροπενέμη 4872 ασθενών, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν και σχετίζονταν με τη μεροπενέμη ήταν διάρροια (2,3 %), εξάνθημα (1,4 %) ναυτία/έμετος (1,4 %) και ερεθισμός στο σημείο της ένεσης (1,1 %). Η πιο συχνά αναφερόμενη εργαστηριακή ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετιζόταν με τη μεροπενέμη ήταν η θρομβοκυττάρωση (1,6 %) και η αύξηση των ηπατικών ενζύμων (1,5-4,3 %).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα: πολύ συνήθεις ($\geq 1/10$), συνήθεις ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), ασυνήθεις ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να υπολογιστούν από τα υπάρχοντα στοιχεία). Μέσα σε κάθε ομάδα συχνότητας οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και μολύνσεις	Ασυνήθεις	Στοματική και κολπική καντιδίαση
Διαταραχές στο αίμα και στο λεμφικό σύστημα	Συνήθεις	Θρομβοκυτταραιμία
	Ασυνήθεις	Ηωσινοφιλία, θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, Ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού	Ασυνήθεις	Αγγειοοίδημα, αναφυλαξία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συνήθεις	Πονοκέφαλος
	Ασυνήθεις	Παραισθήσεις
	Σπάνιες	Σπασμοί (βλ. παράγραφο 4.4)
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συνήθεις	Διάρροια, έμετος, ναυτία, κοιλιακός πόνος
	Ασυνήθεις	Κολίτιδα οφειλόμενη στα αντιβιοτικά (βλ. παράγραφο 4.4)
Ηπατοχολικές διαταραχές	Συνήθεις	Αύξηση των τρανσαμινασών, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης στο αίμα, αύξηση της γαλακτικής διυδρογενάσης στο αίμα
	Ασυνήθεις	Αύξηση της χολερυθρίνης του αίματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συνήθεις	Εξάνθημα, κνησμός
	Ασυνήθεις	Κνίδωσις Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens – Johnson, πολύμορφο ερύθημα

	Μη γνωστές	Αντίδραση φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (σύνδρομο DRESS)
Διαταραχές του νεφρικού και ουροποιητικού συστήματος	Ασυνήθεις	Αύξηση της κρεατινίνης του αίματος, αύξηση της ουρίας του αίματος
Γενικές διαταραχές και αντιδράσεις στο σημείο ένεσης	Συνήθεις Ασυνήθεις	Φλεγμονή, πόνος Θρομβοφλεβίτιδα Πόνος στο σημείο της ένεσης

Παιδιατρικός Πληθυσμός

Το Meropenem VENUS έχει άδεια για παιδιά άνω των τριών μηνών. Δεν υπάρχει απόδειξη για αυξημένο κίνδυνο από οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα. Όλες οι αναφορές που ελήφθησαν ήταν σύμφωνες με γεγονότα που παρατηρήθηκαν στον ενήλικο πληθυσμό.

Αναφορά Πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475www.moh.phs.gov.cy/phs,Fax:+35722608649

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι πιθανή η σχετική υπερδοσολογία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία εάν η δόση δεν ρυθμιστεί όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2. Η περιορισμένη εμπειρία μετά την κυκλοφορία υποδεικνύει ότι εάν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες ως συνέπεια της υπερδοσολογίας, αυτές είναι σύμφωνες με το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, είναι γενικά ήπιες και επιλύονται με τη διακοπή του φαρμάκου ή τη μείωση της δόσης. Πρέπει να ληφθεί υπόψη η συμπτωματική θεραπεία.

Σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, θα επιτευχθεί ταχεία νεφρική απέκκριση.

Η αιμοδιύλιση θα απομακρύνει την μεροπενέμη και το μεταβολίτη της.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβιοτικό για συστηματική χρήση, καρβαπανέμη, κωδικός ATC: J01DH02

Μηχανισμός δράσης

Η μεροπενέμη ασκεί βακτηριοκτόνο δράση αναστέλλοντας τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των Gram-θετικών και των Gram-αρνητικών βακτηρίων μέσω της σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες που συνδέονται με την πενικιλίνη (PBPs).

Φαρμακοκινητική/Φαρμακοδυναμική (PK/PD) σχέση

Όπως και με τις άλλες β-λακτάμες, ο χρόνος που οι συγκεντρώσεις της μεροπενέμης υπερβαίνουν τις ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής (MIC) ($T > MIC$) έδειξε ότι σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα. Σε προκλινικά μοντέλα η μεροπενέμη έδειξε δράση όταν η συγκέντρωση στο πλάσμα υπερέβη το MIC του μολυσματικού μικροοργανισμού περίπου για 40 % του χρονικού μεσοδιαστήματος. Ο στόχος αυτός δεν έχει κλινικά εδραιωθεί.

Μηχανισμός αντοχής

Η βακτηριακή αντίσταση στη μεροπενέμη ίσως οφείλεται: (1) στη μειωμένη διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης των Gram-αρνητικών βακτηρίων (λόγω της μειωμένης παραγωγής πορινών) (2) μειωμένη σύνδεση με τις στοχευμένες πρωτεΐνες που συνδέονται με την πενικιλίνη (PBPs) (3) αυξημένη έκφραση των συστατικών εκροής της αντλίας (4) παραγωγή β-λακταμασών οι οποίες μπορούν να υδρολύσουν τις καρβαπενέμες.

Τοπικές εστίες μολύνσεων οφειλομένων σε βακτήρια που είναι ανθεκτικά στην καρβαπενέμη έχουν αναφερθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Δεν παρατηρείται διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ της μεροπενέμης και παράγοντες των τάξεων των κινολονών, αμινογλυκοσιδών, μακρολιδών και τετρακυκλινών. Παρόλα αυτά τα βακτήρια μπορεί να αναπτύσσουν ανθεκτικότητα σε περισσότερες από μία κατηγορίες αντιβιοτικών όταν ο εμπλεκόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει αδιαπερατότητα και/ή αντλίας εκροής.

Στοιχεία ευαισθησίας

Τα κλινικά όρια MIC της European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) αναφέρονται παρακάτω.

EUCAST κλινικά όρια MIC για την μεροπενέμη (2013-2-11, v3.1)

Οργανισμός	Ευαισθησία (S) (mg/l)	Αντοχή (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacterspp.</i>	≤ 2	> 8
<i>Streptococcus groups A, B, C, και G</i>	Σχόλιο 6	Σχόλιο 6
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
<i>Viridans group streptococci</i> ²	≤ 2	> 2
<i>Enterococcus spp.</i>	---	---
<i>Staphylococcus spp.</i>	Σχόλιο 3	Σχόλιο 3
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{1,2} and <i>Moraxella catarrhalis</i> ²	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4}	≤ 0.25	> 0.25
Gram-θετικά αναερόβια εκτός <i>Clostridium difficile</i>	≤ 2	> 8
Gram-αρνητικά αναερόβια	≤ 2	> 8
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤ 0.25	> 0.25
Όρια μη σχετιζόμενα με είδη	≤ 2	> 8

¹ Τα όρια ευαισθησίας της μεροπενέμης για τον *Streptococcus pneumoniae* και *Haemophilus influenzae* στη μηνιγγίτιδα είναι 0.25 mg/L (Ευαίσθητο) και 1 mg/L (Ανθεκτικό)

² Απομονωμένα στελέχη με τιμές MIC πάνω από τα όρια ευαισθησίας είναι πολύ σπάνια ή δεν έχουν αναφερθεί. Η ταυτοποίηση και η δοκιμασία της αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε τέτοια απομονωμένα στελέχη πρέπει να επαναλαμβάνονται και εάν το αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται το στέλεχος να στέλνεται σε ένα πρότυπο εργαστήριο. Μέχρι να υπάρξει απόδειξη σχετικά με την κλινική ανταπόκριση για επιβεβαιωμένα στελέχη με τιμές MIC πάνω από τα τρέχοντα σημεία ανθεκτικότητας πρέπει να αναφέρονται ως ανθεκτικά.

³ Η ευαισθησία των σταφυλόκοκκων στις καρβαπενέμες συνάγεται από την ευαισθησία στην κεφοξιτίνη.

4 Τα όρια ευαισθησίας αφορούν μόνο τη μηνιγγίτιδα.

5 Τα μη σχετιζόμενα με είδη όρια έχουν καθοριστεί κυρίως με βάση τα δεδομένα PK/PD και είναι ανεξάρτητα από τις κατανομές του MIC για συγκεκριμένα είδη. Είναι για χρήση μόνο για οργανισμούς που δεν έχουν συγκεκριμένα όρια. Τα όρια τα μη σχετιζόμενα με είδη βασίζονται στις ακόλουθες δοσολογίες: Τα όρια ευαισθησίας EUCAST αναφέρονται σε μεροπενέμη 1000 mg x 3 ημερησίως χορηγούμενη ενδοφλεβίως για 30 λεπτά ως χαμηλότερη δόση. Τα 2 g x 3 ημερησίως λήφθηκαν υπόψη για τις σοβαρές λοιμώξεις και για τον καθορισμό των I/R ορίων.

6 Η ευαισθησία στα ψήτα-λακταμικά των ομάδων *Streptococcus* A,B,C, και G συνάγεται από την ευαισθησία στην πενικιλίνη.

--= Τα test ευαισθησίας δεν συνιστώνται όταν τα στελέχη δεν είναι στόχος για θεραπεία με φάρμακο. Απομονωμένα στελέχη μπορεί να αναφερθούν ως ανθεκτικά (R) χωρίς προηγούμενη δοκιμασία.

Η συχνότητα επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη και οι τοπικές πληροφορίες για την αντοχή είναι επιθυμητές ιδιαίτερα για την θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Όπου είναι απαραίτητη, συμβουλή εμπειρογνώμονα θα πρέπει να ζητηθεί όπου η τοπική επίπτωση αντοχής είναι τέτοια, ώστε η χρήση του παράγοντα σε τουλάχιστον κάποιους τύπους μολύνσεων είναι υπό αμφισβήτηση.

Ο ακόλουθος πίνακας παθογόνων μικροβίων προήλθε από την κλινική εμπειρία και τις θεραπευτικές οδηγίες.

Τα συνήθως ευαίσθητα είδη

Gram- θετικά αερόβια

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (ευαίσθητα στην μεθυκυλλίνη)ε

Staphylococcus species (methicillin-susceptible) συμπεριλαμβανομένου του *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (Group B)

Streptococcus milleri group (*S. anginosus*, *S. constellatus*, and *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (Group A)

Gram-αρνητικά αερόβια

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Gram-θετικά αναερόβια

Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus

Peptostreptococcus species (including *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Gram-αρνητικά αναερόβια

Bacteroides caccae

Bacteroides fragilis group *Prevotella bivia*

Prevotella disiens

Είδη στα οποία η επίκτητη ανθεκτικότητα μπορεί να είναι πρόβλημα

Gram-θετικά αερόβια

Enterococcus faecium[†]

Gram-αρνητικά αερόβια

Acinetobacter species

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Οργανισμοί με εγγενή αντοχή

Gram-αρνητικά αερόβια

Stenotrophomonas maltophilia

Legionella species

Άλλοι μικρο-οργανισμοί

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

§ Στελέχη που δείχνουν φυσική ενδιάμεση ευαισθησία

£ Όλοι οι staphylococci που είναι ανθεκτικοί στη methicillin είναι ανθεκτικοί στη μεροπενέμη

† Βαθμός ανθεκτικότητας $\geq 50\%$ σε μία ή περισσότερες χώρες της Ε.Ε.

Μάλη και μελιοείδωση : Η χρήση της μεροπενέμης σε ανθρώπους βασίζεται σε *in vitro* δεδομένα ευαισθησίας στο *B.mallei* και στο *B.pseudomallei* και σε περιορισμένα δεδομένα στον άνθρωπο. Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να ανατρέξουν σε εθνικά ή/ και διεθνή έγγραφα σχετικά με την θεραπεία της μάλης και της μελιοείδωσης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε υγιή άτομα ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1ώρα, ο μέσος όγκος κατανομής είναι περίπου 0,25 l/kg (11-27 l) και η μέση κάθαρση είναι 287 ml/min στα 250 mg και μειώνεται στα 205 ml/min στα 2 g. Δόσεις 500, 1000 και 2000 mg δόσεις που εγχύονται πάνω από 30 λεπτά δίνουν μέση τιμή μέγιστης συγκέντρωσης C_{max} περίπου 23, 49 και 115 µg/ml αντίστοιχως και οι αντίστοιχες τιμές AUC ήταν 39,3, 62,3 και 153 µg.h/ml. Μετά από έγχυση άνω των 5 λεπτών οι τιμές C_{max} είναι 52 και 112 µg/ml σε δόσεις των 500 και των 1000 mg αντίστοιχως. Όταν χορηγούνται πολλαπλές δόσεις σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, δεν παρατηρείται συσσώρευση της μεροπενέμης.

Σε μελέτη 12 ασθενών χορηγήθηκε μεροπενέμη 1000 mg κάθε 8 ώρες μετεγχειρητικά για ενδοκοιλιακή λοίμωξη. Η μελέτη έδειξε συγκρίσιμο C_{max} και ημίσεια ζωή με φυσιολογικά άτομα αλλά μεγαλύτερο όγκο κατανομής 27 l.

Κατανομή

Η μέση σύνδεση της μεροπενέμης με την πρωτεΐνη του πλάσματος ήταν περίπου 2 % και ήταν ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση. Μετά από ταχεία χορήγηση (5 λεπτά ή λιγότερο) η φαρμακοκινητική είναι δι-εκθετική αλλά αυτό είναι λιγότερο εμφανές μετά από 30 λεπτά έγχυσης. Η μεροπενέμη έχει δείξει ότι διεισδύει καλά σε πολλά σωματικά υγρά και ιστούς : συμπεριλαμβανομένων των πνευμόνων, των βρογχικών εκκρίσεων, της χολής, του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, των γυναικολογικών ιστών, του δέρματος, της περιτονίας, των μυών και του περιτοναϊκού υγρού.

Βιομετατροπή

Η μεροπενέμη μεταβολίζεται με υδρόλυση του δακτυλίου της β-λακτάμης σε έναν μικροβιολογικά ανενεργό μεταβολίτη. *In vitro* η μεροπενέμη έδειξε μειωμένη ευαισθησία στην υδρόλυση από την ανθρώπινη dehydropeptidase-I (DHP-I) σε σύγκριση με την μιπενέμη και δεν είναι απαραίτητη η συγχορήγηση αναστολέα DHP-I.

Αποβολή

Η μεροπενέμη αποβάλλεται αναλλοίωτη πρωταρχικά από τα νεφρά, περίπου 70 % (50-75 %) της δόσης αποβάλλεται αναλλοίωτο μέσα σε 12 ώρες. Το 28 % ανακτάται ως ο μικροβιολογικά ανενεργός μεταβολίτης. Η

αποβολή από τα κόπρανα αντιπροσωπεύει μόνο περίπου το 2 % της δόσης. Η μέτρηση της νεφρικής κάθαρσης και η επίδραση της προβενεσίδης δείχνουν ότι η μεροπενέμη υφίσταται διήθηση και σωληναριακή έκκριση.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερο AUC στο πλάσμα και μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής για την μεροπενέμη. Η τιμή AUC αυξάνεται κατά 2,4 φορές σε ασθενείς με μέτρια δυσλειτουργία (CrCL 33-74 ml/min), 5 φορές σε σοβαρή δυσλειτουργία (CrCL 4-23 ml/min) και 10 φορές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (CrCL < 2ml/min) όταν συγκρίνονται με υγιή άτομα (CrCL > 80 ml/min). Το AUC του μικροβιολογικά ανενεργού μεταβολίτη με ανοικτό δακτύλιο είναι σημαντικά αυξημένο σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2)

Η μεροπενέμη αποβάλλεται με αιμοδιύλιση με κάθαρση κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης περίπου 4 φορές μεγαλύτερη απ'ότι σε ασθενείς με ανουρία.

Ηπατική ανεπάρκεια

Μια μελέτη σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση δεν έδειξε καμία επίδραση της ηπατικής νόσου στη φαρμακοκινητική της μεροπενέμη μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις.

Ενήλικες

Φαρμακοκινητικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς δεν έδειξαν σημαντικές φαρμακοκινητικές διαφορές σε σχέση με υγιή άτομα με ισοδύναμη νεφρική λειτουργία. Ένα πληθυσμιακό μοντέλο που αναπτύχθηκε από στοιχεία 79 ασθενών με ενδοκοιλιακή λοίμωξη ή πνευμονία, έδειξε μία εξάρτηση του κεντρικού όγκου από το βάρος και της κάθαρσης από την κάθαρση κρεατινίνης και την ηλικία.

Παιδιατρικός Πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική στα βρέφη και στα παιδιά με λοίμωξη στις δόσεις 10,20 και 40 mg/kg έδειξε τιμές C_{max} περίπου ίδιες με τους ενήλικες στις δόσεις 500 mg, 1000 mg και 2000 mg αντίστοιχως. Η σύγκριση έδειξε σταθερή φαρμακοκινητική μεταξύ των δόσεων και της ημίσειας ζωής παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε στους ενήλικες σε όλα τα παιδιά αλλά στα μικρότερα άτομα (< 6μηνών t_{1/2} 1,6 ώρες). Η μέση τιμή κάθαρσης της μεροπενέμης ήταν 5,8 ml/min/kg (6-12 ετών), 6,2 ml/min/kg (2-5 ετών), 5,3 ml/min/kg (6-23 μηνών) και 4,3 ml/min/kg (2-5 μηνών). Περίπου 60 % της δόσης που αποβάλλεται στα ούρα για πάνω από 12 ώρες ως μεροπενέμη με ένα επιπλέον 12 % ως μεταβολίτη. Οι συγκεντρώσεις της μεροπενέμης στο ENY των παιδιών με μηνιγγίτιδα είναι περίπου 20 % των ταυτόχρονων συγκεντρώσεων στο πλάσμα αν και υπάρχει σημαντική ατομική μεταβλητότητα.

Η φαρμακοκινητική της μεροπενέμης στα νεογνά που χρειάζονται αντιμικροβιακή θεραπεία έδειξε μεγαλύτερη κάθαρση στα νεογνά με μεγαλύτερη χρονολογική ηλικία ή διάρκεια κύησης με συνολική ημίσεια ζωή 2,9 ώρες. Ο εξομοιωτής Monte Carlo βασισμένος στο πληθυσμιακό μοντέλο PK έδειξε ότι με το δοσολογικό σχήμα 20mg/kg κάθε 8 ώρες πέτυχε 60 % T/MIC για τη *P.aeruginosa* σε 95 % των πρόωρων και 91 % των φυσιολογικών νεογνών.

Ηλικιωμένοι

Φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (65-80 ετών) έδειξαν μείωση της κάθαρσης του πλάσματος η οποία συνδέεται με την μείωση λόγω ηλικίας της κάθαρσης κρεατινίνης και μια μικρότερη μείωση της εξωνεφρικής κάθαρσης. Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς εκτός από τις περιπτώσεις με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2)

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν ότι η μεροπενέμη είναι καλά ανεκτή από τα νεφρά. Ιστολογικές ενδείξεις βλάβης του νεφρικού σωληναρίου ήταν ορατές σε ποντίκια και σκυλιά μόνο σε δόσεις άνω των 2000 mg/kg σε εφ'απαξ χορήγηση και σε πιθήκους σε δόσεις 500 mg/kg σε μελέτη 7 ημερών.

Η μεροπενέμη είναι γενικά καλά ανεκτή από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Επίδρασεις φάνηκαν σε οξείες τοξικολογικές μελέτες σε τρωκτικά που έλαβαν δόσεις που υπερβαίνουν τα 1000 mg/kg.

Για μια ενδοφλέβια δόση μεροπενέμης το LD50 στα τρωκτικά είναι μεγαλύτερο από 2000 mg/kg

Σε μελέτη επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας 6 μηνών φάνηκαν ελαφριές επιδράσεις συμπεριλαμβανομένης μείωσης των παραμέτρων των ερυθρών αιμοπεταλίων των σκύλων.

Δεν υπήρξαν στοιχεία που να δείχνουν μεταλλαξιγόνες ιδιότητες σε ένα συμβατικό test battery, ούτε στοιχεία για τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή και για τερατογένεση σε μελέτες που διεξήχθησαν σε αρουραίους με δόση έως 750mg/kg και πιθήκους με δόση έως 360 mg/kg.

Δεν υπήρξαν στοιχεία αυξημένης ευαισθησίας στη μεροπενέμη σε νεαρά ζώα σε σύγκριση με αυτά της μεγαλύτερης ηλικίας.

Η ενδοφλέβια μορφή ήταν καλά ανεκτή στις μελέτες σε πειραματόζωα.

Ο μοναδικός μεταβολίτης της μεροπενέμης εμφάνισε παρόμοιο προφίλ χαμηλής τοξικότητας στις μελέτες σε πειραματόζωα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Meropenem VENUS 500 mg: anhydrous sodium carbonate

Meropenem VENUS 1 g: anhydrous sodium carbonate

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στο λήμμα 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Τα ανασυσταμένα διαλύματα για ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως. Το χρονικό διάστημα μεταξύ της αρχής της ανασύστασης και του τέλους της ενδοφλέβιας ένεσης ή έγχυσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μία ώρα.

6.4 Ιδιαιτέρες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Τα ανασυσταμένα διαλύματα να μην καταψύχονται.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Meropenem VENUS 500 mg

674 mg κόνις σε γυάλινα φιαλίδια τύπου 1 των 10 ml, με ανασχετικό πώμα (γκρί αλοβουτυλικό ελαστικό, σφραγισμένα με προστατευτικό κάλυμμα αλουμινίου).

Meropenem VENUS 1 g

1348 mg κόνις σε γυάλινα φιαλίδια τύπου 1 των 20 ml, με ανασχετικό πώμα (γκρί αλοβουτυλικό ελαστικό, σφραγισμένα με προστατευτικό κάλυμμα αλουμινίου).

Το φαρμακευτικό προϊόν διακινείται σε συσκευασία των 10 φιαλιδίων.

6.6 Ιδιαιτέρες προφυλάξεις απόρριψης

Ένεση

Η μεροπενέμη που θα χρησιμοποιηθεί για ενδοφλέβια bolus ένεση πρέπει να ανασυσταθεί με στείρο νερό για ενέσεις.

Έγχυση

Για ενδοφλέβια έγχυση τα φιαλίδια με την μεροπενέμη πρέπει να ανασυσταθούν με 0,9 % χλωριούχο νάτριο ή με διαλύματα γλυκόζης για έγχυση 5 %.

Κάθε φιαλίδιο είναι για μία μόνο χρήση.

Η συνήθης τεχνική ασηψίας πρέπει να ακολουθείται κατά την προετοιμασία του διαλύματος και τη χορήγηση.

Ανακινήστε το διάλυμα πριν τη χρήση.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Venus Pharma GmbH
Am Bahnhof 1-3
Werne, D 59368
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Meropenem VENUS 500 mg	- 021662
Meropenem VENUS 1 g	- 021663

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

23 Ιανουάριος 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: ΜΑΙΟΣ2019